

## TENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
 US Department of Commerce  
 United States Patent and Trademark  
 Office, PCT  
 2011 South Clark Place Room  
 CP2/5C24  
 Arlington, VA 22202  
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
 in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing (day/month/year)</b> 18 April 2001 (18.04.01)	<b>Applicant's or agent's file reference</b> ME0001PCT
<b>International application No.</b> PCT/EP00/06580	<b>Priority date (day/month/year)</b> 12 August 1999 (12.08.99)
<b>International filing date (day/month/year)</b> 12 July 2000 (12.07.00)	
<b>Applicant</b> BUG, Joachim et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:  
 24 January 2001 (24.01.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:  
 \_\_\_\_\_

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Olivia TEFY Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---



# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

REC'D 14 NOV 2001

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>ME0001PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP00/06580</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/07/2000</b>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/08/1999</b>
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <b>A61K9/34</b>		
Anmelder <b>MERCK PATENT GMBH et al.</b>		

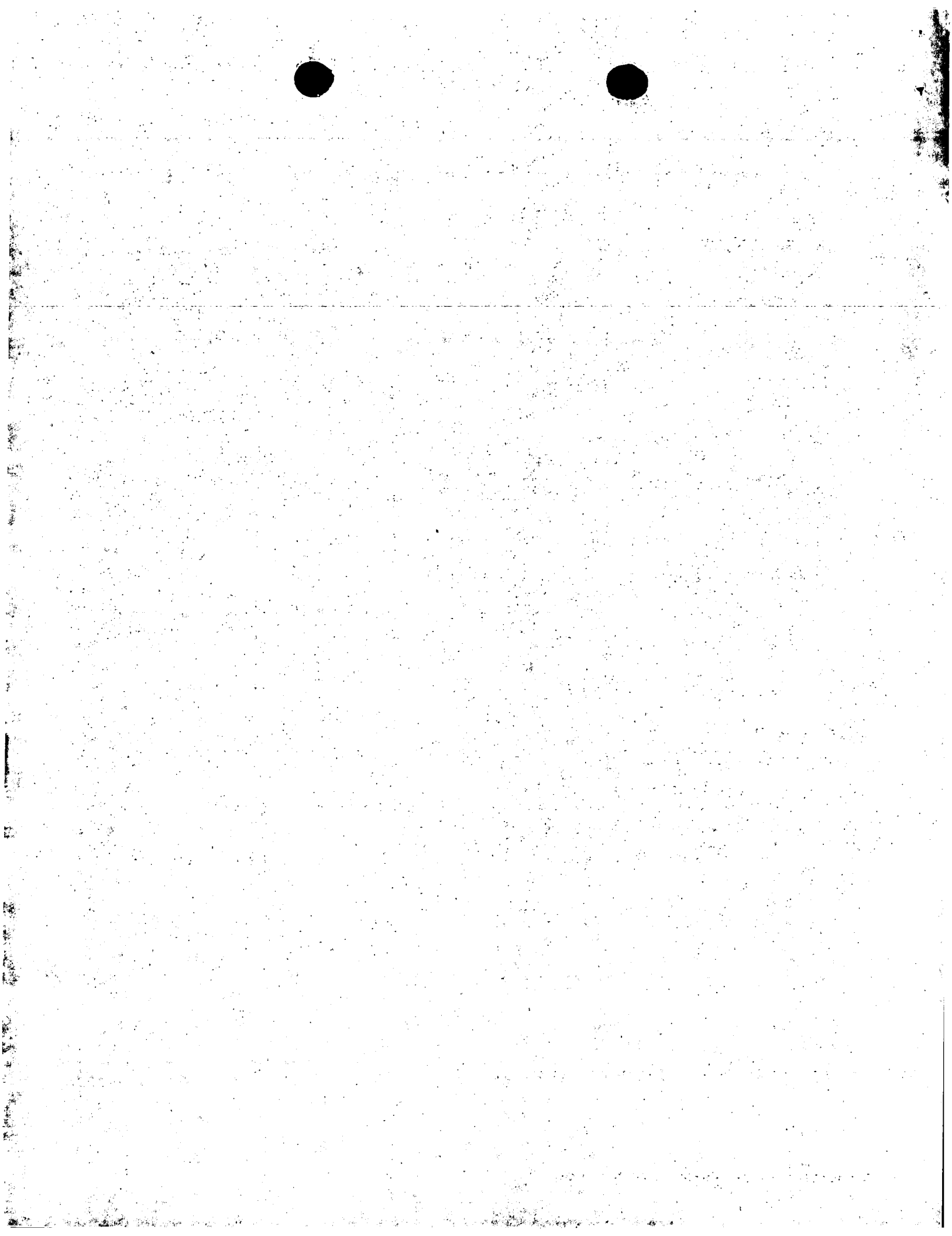
- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
  - ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags <b>24/01/2001</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts <b>12.11.2001</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Zimmer, B</b>  Tel. Nr. +49 89 2399 8500 



**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-10                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-11                      mit Telefax vom                      11/09/2001

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

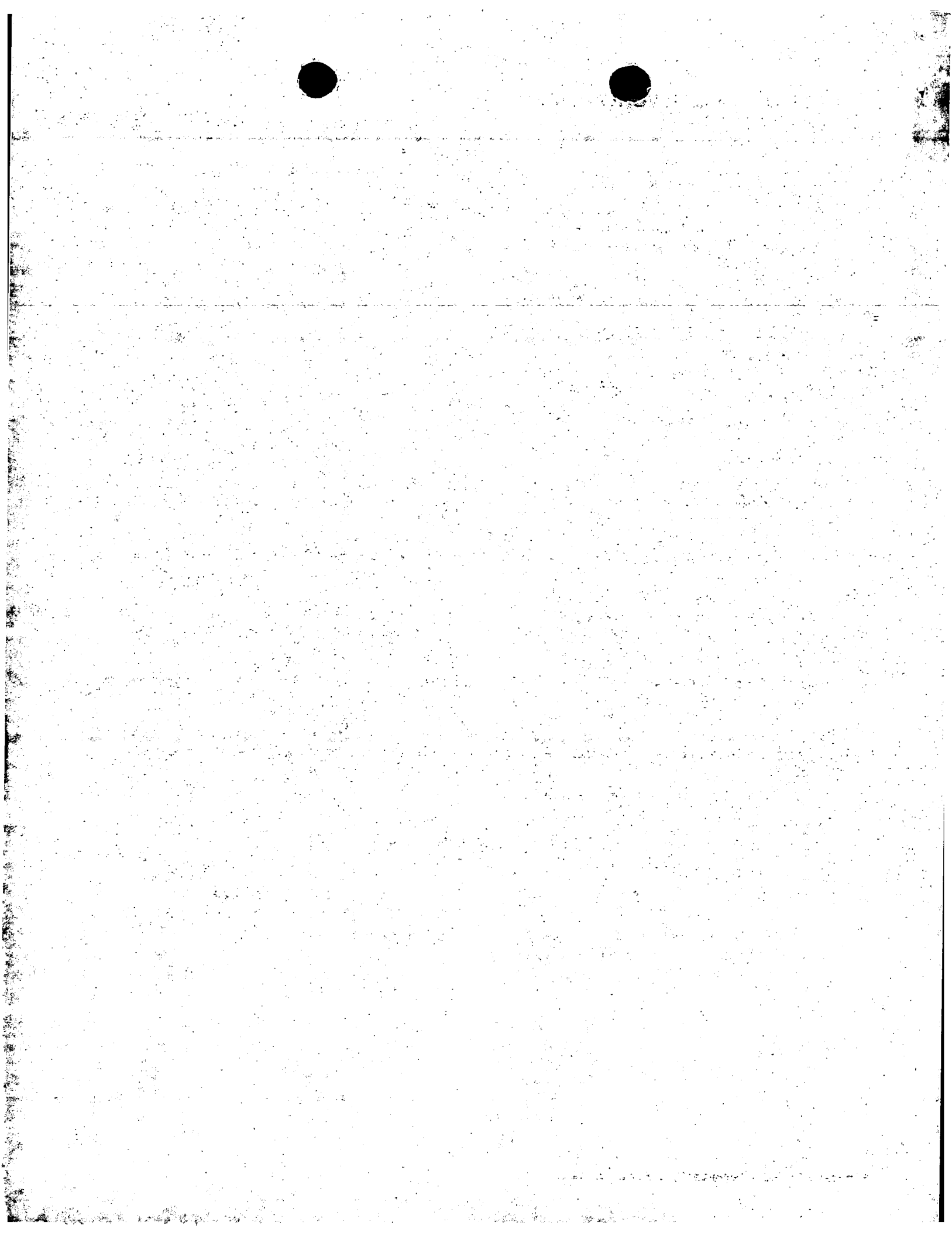
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,                      Seiten:
- ☐ Ansprüche,                      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,                      Blatt:



5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	

- 2. Unterlagen und Erklärungen  
siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**





**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 99 20745 A (KIM DONG YEUN ;PARK DONG WOO (KR); JEON HONG RYEOL (KR); IL YANG P) 29. April 1999 (1999-04-29)

D2: DATABASE WPI Week 8725 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-288458 XP002155191 'Capsules containing bacteria dispersed in oil or powder' & JP 62 201823 A ((FREN) FREUND SANGYO KK) , 5. September 1987 (1987-09-05)

2. Dokument D1 offenbart Granulate, die mit einem magensaftresistenten Überzug versehen sind. Diese enthalten im Kern neben Lactose probiotische Milchsäurebakterien, wie *Lactobacillus acidophilus*, *L. bifidus* und *Streptococcus faecalis* sowie neben einer Schicht eines mit Wasser mischbaren Umhüllungsmaterials einen Schellack-haltigen Überzug, der in einer ethanolischen Lösung, die auch Glycerin enthält, aufgebracht wird (Bsp. 2).

Ziel dieser Umhüllung ist die Stabilisierung der Milchsäurebakterien, um eine Wirkung im Darm zu erzielen bzw. den Zerfall im Magensaft zu verhindern (S. 3, letzter Absatz - S. 4, 1. Absatz, S. 18, Tab.2 und S. 19).

Kapseln, die Bakterien der Gattungen Bifido-, *Lactobacillus* bzw. *Streptokokkus* in Form eines Pulvers oder in Öl dispergiert, enthalten, sind in D2 offenbart; diese Kapseln weisen einen magensaftresistenten Überzug, z.B. aus Schellack auf (Zusammenfassung).

Da weder in D1 noch D2 maschinell hergestellte, feste Preßkörper wie Tabletten offenbart sind, die probiotische Mikroorganismen enthalten, scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-11 der vorliegenden Anmeldung neu zu sein (Art. 33(2) PCT).

3. D1, das als nächster Stand der Technik betrachtet wird, unterscheidet sich vom



Gegenstand der vorliegenden Anmeldung in der Arzneiform.

Das Problem der vorliegenden Anmeldung scheint somit die Bereitstellung einer alternativen Arzneiform für probiotische Mikroorganismen zu sein, die einfach herzustellen ist und eine gute Dosierbarkeit aufweist.

Obwohl Tabletten zu den am weitesten verbreiteten Darreichungsformen von Wirkstoffen gehören, findet sich im zitierten Stand der Technik kein Hinweis für den Fachmann, daß das Verpressen von probiotischen Mikroorganismen zu einer Tablette führt, die eine ausreichende Anzahl an aktiven Mikroorganismen aufweist.

Somit scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-11 der vorliegenden Anmeldung die in Art. 33(3) PCT genannten Anforderungen an erfinderische Tätigkeit zu erfüllen.

#### **Zu Punkt VII**

##### **Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

1. Das Merkmal des Anspruchs 7, daß die Schichten "übereinander angeordnet" sein müssen, wird in der Beschreibung nicht genannt. Der Anspruch wird daher nicht, wie in Art. 6 PCT vorgeschrieben, von der Beschreibung gestützt.
2. Der mehrfach in den Produktansprüchen verwendete Ausdruck "im wesentlichen" ist vage und unklar und läßt den Leser über die Bedeutung des betreffenden technischen Merkmals im Ungewissen; dies hat zur Folge, daß die Definition dieses Anspruchs nicht klar ist (Art. 6 PCT); für die Prüfung wurde dieser Ausdruck ignoriert.
3. Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
4. Die mehrfach in den Ansprüchen verwendeten Ausdrücke "vorzugsweise und ins-



besondere" beziehen sich auf bevorzugte Ausführungsformen, die in Form von abhängigen Ansprüchen beansprucht werden sollten.

5. Entgegen den Erfordernissen der Regel 5 und 9.1 PCT weist die Beschreibung Formulierungen wie "eingeführt als Referenz" (S. 7, Z. 22-23) und "schränken den Erfindungsgedanken ein" (S. 9, Z. 3-4) auf.



**PATENTANSPRÜCHE:**

1. Tablette enthaltend wenigstens eine Gattung von probiotischen Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, daß sie selbst und/oder die probiotischen Mikroorganismen wenigstens einen magensaftresistenten Überzug aufweist/aufweisen.
2. Tablette gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Mehrschichttablette ist.
3. Tablette nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die probiotischen Mikroorganismen Lactobacillen, Bifidobakterien, oder Streptokokken, vorzugsweise Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum und/oder Lactobacillus plantarum sind.
4. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie  $10^3$  bis  $10^{12}$  vorzugsweise  $10^5$  bis  $10^{11}$  und besonders bevorzugt  $10^7$  bis  $10^{10}$  probiotische Mikroorganismen enthält.
5. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der magensaftresistente Überzug im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.
6. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus mindestens zwei Schichten besteht, wobei eine Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethyl-cellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder eine Schicht im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.





7. Tablette nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus mindestens zwei übereinander angeordneten Schichten besteht, wobei die/eine Innere, Kern-nahe Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder die/eine äußere, Kern-ferne Schicht im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.
8. Tablette nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an Schellack 1 bis 10 Gew.%, vorzugsweise 1,5 bis 6 Gew.% und besonders bevorzugt 2 bis 3,5 Gew.% beträgt.
9. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere ernährungsrelevante Zusätze, vorzugsweise Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Ballaststoffe, Enzyme, Pflanzenextrakte, Eiweiße, Kohlenhydrate und/oder Fette enthält.
10. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere Hilfsstoffe, insbesondere in dem Überzug/den Überzügen, vorzugsweise Weichmacher, besonders bevorzugt Glycerin, Miglyol, Trennwax und/oder acetylierte Monoglyceride enthält.
11. Verfahren zur Herstellung einer Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus wäßriger Lösung und/oder aus organischer Lösung, bevorzugt aus organischer Lösung, besonders bevorzugt aus alkoholischer Lösung aufgebracht wird.



VERTRAG FÜR DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>ME0001PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 00/06580</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/07/2000</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/08/1999</b>
Anmelder <b>MERCK PATENT GMBH et al.</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**ORALE DARREICHUNGSFORM ENTHALTEND PROBIOTISCHE MIKROORGANISMEN**

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. \_\_\_\_\_

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☒ keine der Abb.



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP 00/06580

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K9/34 A61K35/74 A61P31/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EP0-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 20745 A (KIM DONG YEUN ; PARK DONG WOO (KR); JEON HONG RYEOL (KR); IL YANG P) 29. April 1999 (1999-04-29)	1-11
Y	Seite 4, Zeile 6 -Seite 7, Zeile 19 Seite 10 -Seite 11; Beispiel 2 Ansprüche 1-14 ---	6
X	DATABASE WPI Week 8725 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-288458 XP002155191 "Capsules containing bacteria dispersed in oil or powder" & JP 62 201823 A ((FREN) FREUND SANGYO KK) , 5. September 1987 (1987-09-05) Zusammenfassung --- -/-	1-5,9,11

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19. Dezember 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

09. 01. 2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Muller, S



## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 264 989 A (PROTER SPA) 27. April 1988 (1988-04-27) Seite 2; Beispiel 1 Ansprüche 1-3 ---	6
A	DATABASE WPI Week 9727 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-294858 XP002155192 "Preparation of granules containing useful enteric bacteria" & JP 09 110706 A ((HORI-N) HORIUCHI SHOKUHIN KOGYO KK), 28. April 1997 (1997-04-28) Zusammenfassung -----	1-11





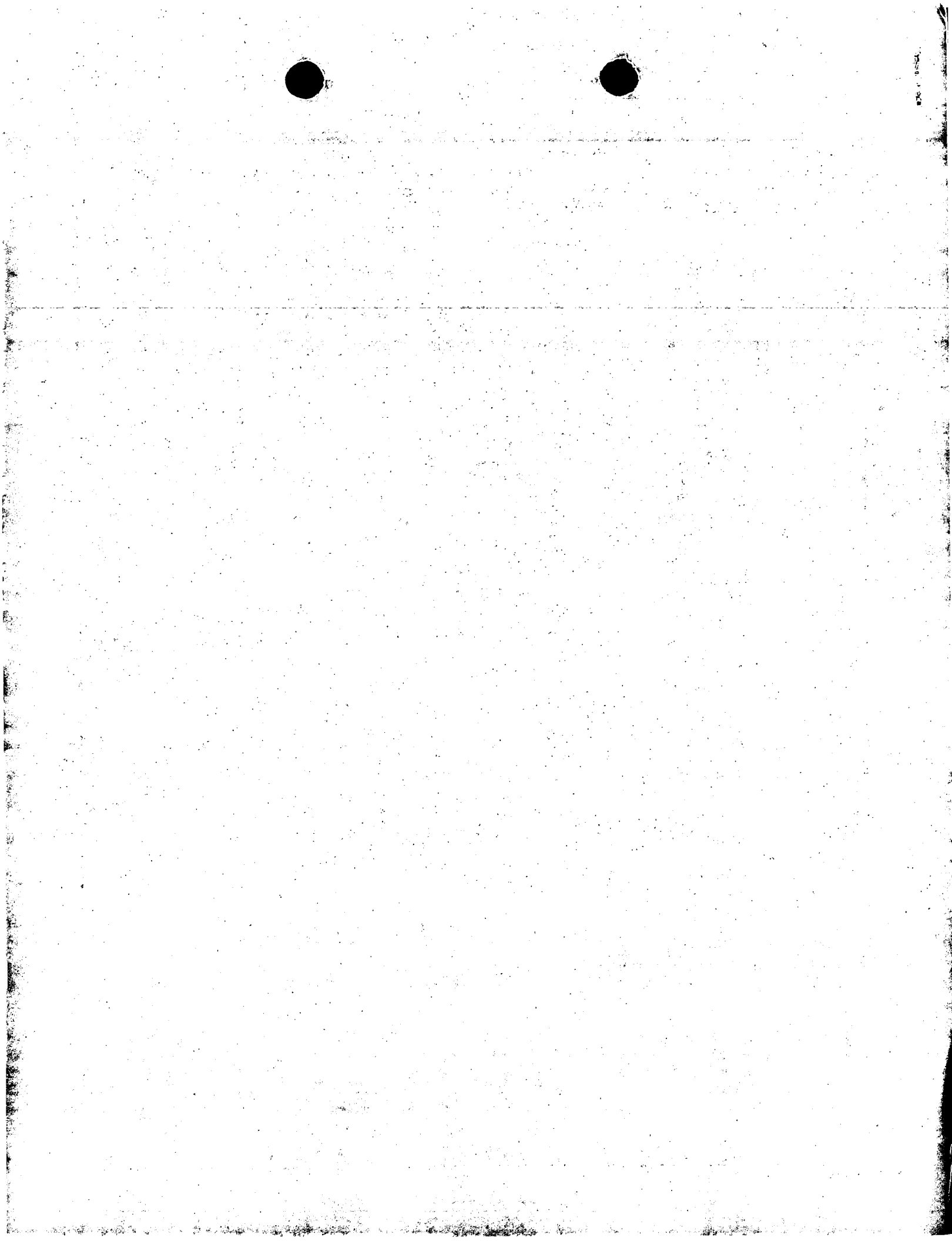
**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die derselben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06580

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9920745 A	29-04-1999	CN 1276009 T EP 1023440 A	06-12-2000 02-08-2000
JP 62201823 A	05-09-1987	KEINE	
EP 0264989 A	27-04-1988	IT 1197316 B DE 3775335 A JP 2572781 B JP 63146816 A US 4861599 A	30-11-1988 30-01-1992 16-01-1997 18-06-1988 29-08-1989
JP 9110706 A	28-04-1997	JP 2859217 B	17-02-1999



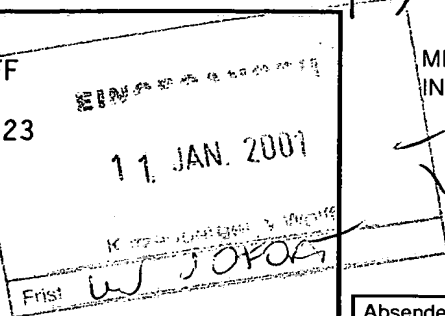
# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

**PCT**

An

KUTZENBERGER & WOLFF  
z.H. Wolff, Felix  
Theodor-Heuss-Ring 23  
D-50668 Köln  
GERMANY



MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES  
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS  
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)

09/01/2001

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

ME0001PCT

**WEITERES VORGEHEN**

siehe Punkte 1 und 4 unten

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06580

Internationales Anmeldedatum

(Tag/Monat/Jahr)

12/07/2000

Anmelder

MERCK PATENT GMBH et al.

1. ☒ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.

**Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19:**

Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):

**Bis wann sind Änderungen einzureichen?**

Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

**Wo sind Änderungen einzureichen?**

Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20,  
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35

Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. ☐ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird.

3. ☐ Hinsichtlich des Widerspruchs gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß

☐ der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.

☐ noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.

4. **Weiteres Vorgehen:** Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:

Kurz nach Ablauf von **18 Monaten** seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90 bis bzw. 90.3 vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.

Innerhalb von **19 Monaten** seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.

Innerhalb von **20 Monaten** seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswahlerklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

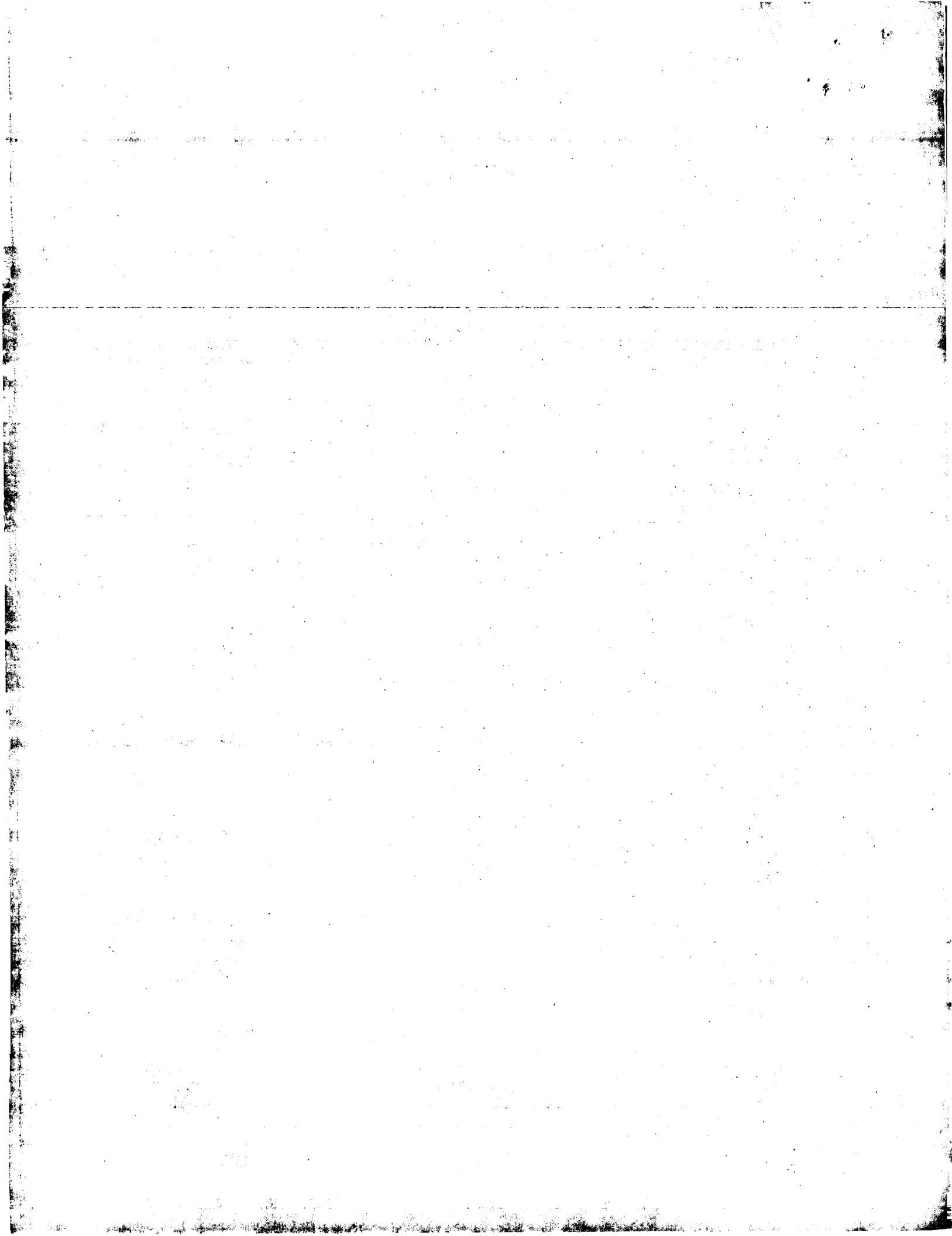


Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL-2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Barbara Klaver

*[Handwritten signature]*



## ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

**Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:**

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:  
"Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]:  
"Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]:  
"Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt." Oder  
"Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]:  
"Ansprüche 1 bis 10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

### **"Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)**

Den Änderungen kann eine Erklärung beigelegt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

**Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.**

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

### **Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung**

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so soll der Anmelder möglichst, gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen (und der Erklärung) beim Internationalen Büro, auch bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde eine Kopie der Änderungen (und der Erklärung) sowie gegebenenfalls eine Übersetzung der Änderungen für das Verfahren vor der Behörde einreichen (siehe Regeln 55.3 a) und 62.2, erster Satz). Weitere Information sind den Anmerkungen zum Antragsformular (PCT/IPEA/401) zu entnehmen.

### **Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase**

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

## ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsvorschriften zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen.

Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsvorschriften.

### HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

#### Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

#### Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem Internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

#### Wo sind Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der Internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

#### In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu numerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen die anderen Ansprüche nicht neu numeriert zu werden. Im Fall einer Neunummerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu numerieren (Verwaltungsvorschriften, Abschnitt 205 b)).

**Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.**

#### Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

##### Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19(1)").

**Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.**

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>ME0001PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 00/ 06580</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/07/2000</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/08/1999</b>
Anmelder  <b>MERCK PATENT GMBH et al.</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.



**Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3.



**Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**ORALE DARREICHUNGSFORM ENTHALTEND PROBIOTISCHE MIKROORGANISMEN**

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

**6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. \_\_\_\_\_**



wie vom Anmelder vorgeschlagen



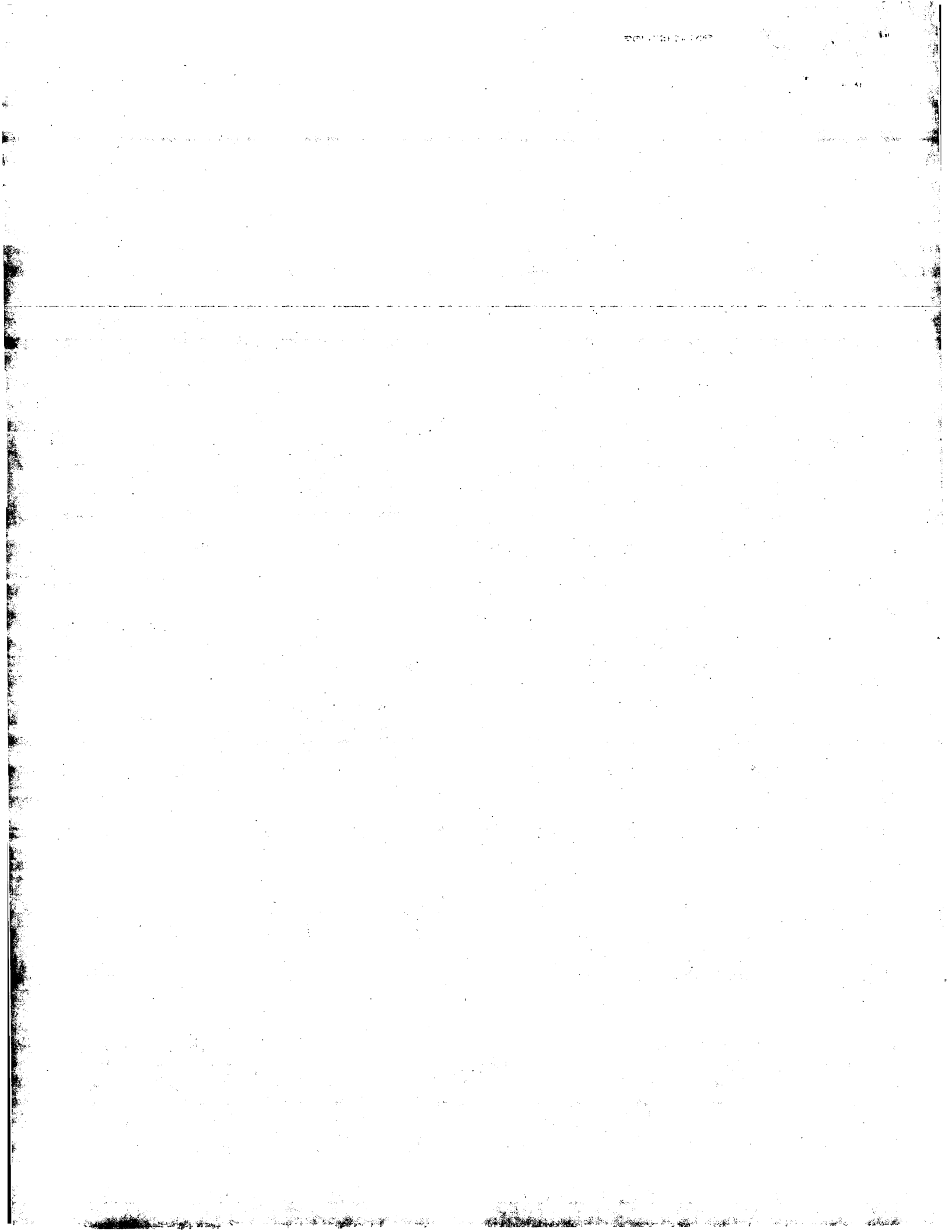
keine der Abb.



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.





# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06580

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9920745      A	29-04-1999	CN    1276009 T EP    1023440 A	06-12-2000 02-08-2000
-----			
JP 62201823      A	05-09-1987	KEINE	
-----			
EP 0264989      A	27-04-1988	IT    1197316 B DE    3775335 A JP    2572781 B JP    63146816 A US    4861599 A	30-11-1988 30-01-1992 16-01-1997 18-06-1988 29-08-1989
-----			
JP 9110706      A	28-04-1997	JP    2859217 B	17-02-1999
-----			



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 IPK 7 A61K9/34 A61K35/74 A61P31/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

#### B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM. ABS Data

#### C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 20745 A (KIM DONG YEUN ; PARK DONG WOO (KR); JEON HONG RYEOL (KR); IL YANG P) 29. April 1999 (1999-04-29)	1-11
Y	Seite 4, Zeile 6 -Seite 7, Zeile 19 Seite 10 -Seite 11; Beispiel 2 Ansprüche 1-14	6
X	--- DATABASE WPI Week 8725 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-288458 XP002155191 "Capsules containing bacteria dispersed in oil or powder" & JP 62 201823 A ((FREN) FREUND SANGYO KK) , 5. September 1987 (1987-09-05) Zusammenfassung --- -/-	1-5,9,11



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19. Dezember 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

09. 01. 2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Muller, S



## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 264 989 A (PROTER SPA) 27. April 1988 (1988-04-27) Seite 2; Beispiel 1 Ansprüche 1-3 ---	6
A	DATABASE WPI Week 9727 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-294858 XP002155192 "Preparation of granules containing useful enteric bacteria" & JP 09 110706 A ((HORI-N) HORIUCHI SHOKUHIN KOGYO KK), 28. April 1997 (1997-04-28) Zusammenfassung -----	1-11



T 15

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

RECEIVED 14 NOV 2001

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>ME0001PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP00/06580</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/07/2000</b>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>12/08/1999</b>
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <b>A61K9/34</b>		
Anmelder <b>MERCK PATENT GMBH et al.</b>		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).  
  
Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  <b>24/01/2001</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  <b>12.11.2001</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   <b>Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465</b>	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Zimmer, B</b>  Tel. Nr. +49 89 2399 8600  

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06580

## I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-10 ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

1-11 mit Telefax vom 11/09/2001

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
  - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
  - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
  - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
  - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
  - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
  - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
  - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:



5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	

- 2. Unterlagen und Erklärungen**  
**siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 99 20745 A (KIM DONG YEUN ;PARK DONG WOO (KR); JEON HONG RYEOL (KR); IL YANG P) 29. April 1999 (1999-04-29)

D2: DATABASE WPI Week 8725 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-288458 XP002155191 'Capsules containing bacteria dispersed in oil or powder' & JP 62 201823 A ((FREN) FREUND SANGYO KK) , 5. September 1987 (1987-09-05)

2. Dokument D1 offenbart Granulate, die mit einem magensaftresistenten Überzug versehen sind. Diese enthalten im Kern neben Lactose probiotische Milchsäurebakterien, wie *Lactobacillus acidophilus*, *L. bifidus* und *Streptococcus faecalis* sowie neben einer Schicht eines mit Wasser mischbaren Umhüllungsmaterials einen Schellack-haltigen Überzug, der in einer ethanolischen Lösung, die auch Glycerin enthält, aufgebracht wird (Bsp. 2).

Ziel dieser Umhüllung ist die Stabilisierung der Milchsäurebakterien, um eine Wirkung im Darm zu erzielen bzw. den Zerfall im Magensaft zu verhindern (S. 3, letzter Absatz - S. 4, 1. Absatz, S. 18, Tab.2 und S. 19).

Kapseln, die Bakterien der Gattungen Bifido-, *Lactobacillus* bzw. *Streptokokkus* in Form eines Pulvers oder in Öl dispergiert, enthalten, sind in D2 offenbart; diese Kapseln weisen einen magensaftresistenten Überzug, z.B. aus Schellack auf (Zusammenfassung).

Da weder in D1 noch D2 maschinell hergestellte, feste Preßkörper wie Tabletten offenbart sind, die probiotische Mikroorganismen enthalten, scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-11 der vorliegenden Anmeldung neu zu sein (Art. 33(2) PCT).

3. D1, das als nächster Stand der Technik betrachtet wird, unterscheidet sich vom

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung in der Arzneiform.

Das Problem der vorliegenden Anmeldung scheint somit die Bereitstellung einer alternativen Arzneiform für probiotische Mikroorganismen zu sein, die einfach herzustellen ist und eine gute Dosierbarkeit aufweist.

Obwohl Tabletten zu den am weitesten verbreiteten Darreichungsformen von Wirkstoffen gehören, findet sich im zitierten Stand der Technik kein Hinweis für den Fachmann, daß das Verpressen von probiotischen Mikroorganismen zu einer Tablette führt, die eine ausreichende Anzahl an aktiven Mikroorganismen aufweist.

Somit scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-11 der vorliegenden Anmeldung die in Art. 33(3) PCT genannten Anforderungen an erfinderische Tätigkeit zu erfüllen.

#### **Zu Punkt VII**

##### **Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

1. Das Merkmal des Anspruchs 7, daß die Schichten "übereinander angeordnet" sein müssen, wird in der Beschreibung nicht genannt. Der Anspruch wird daher nicht, wie in Art. 6 PCT vorgeschrieben, von der Beschreibung gestützt.
2. Der mehrfach in den Produktansprüchen verwendete Ausdruck "im wesentlichen" ist vage und unklar und läßt den Leser über die Bedeutung des betreffenden technischen Merkmals im Ungewissen; dies hat zur Folge, daß die Definition dieses Anspruchs nicht klar ist (Art. 6 PCT); für die Prüfung wurde dieser Ausdruck ignoriert.
3. Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
4. Die mehrfach in den Ansprüchen verwendeten Ausdrücke "vorzugsweise und ins-

besondere" beziehen sich auf bevorzugte Ausführungsformen, die in Form von abhängigen Ansprüchen beansprucht werden sollten.

5. Entgegen den Erfordernissen der Regel 5 und 9.1 PCT weist die Beschreibung Formulierungen wie "eingeführt als Referenz" (S. 7, Z. 22-23) und "schränken den Erfindungsgedanken ein" (S. 9, Z. 3-4) auf.

**PATENTANSPRÜCHE:**

1. . Tablette enthaltend wenigstens eine Gattung von probiotischen Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, daß sie selbst und/oder die probiotischen Mikroorganismen wenigstens einen magensaftresistenten Überzug aufweist/aufweisen.
2. Tablette gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Mehrschichttablette ist.
3. Tablette nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die probiotischen Mikroorganismen Lactobacillen, Bifidobakterien, oder Streptokokken, vorzugsweise Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum und/oder Lactobacillus plantarum sind.
4. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie  $10^3$  bis  $10^{12}$  vorzugsweise  $10^5$  bis  $10^{11}$  und besonders bevorzugt  $10^7$  bis  $10^{10}$  probiotische Mikroorganismen enthält.
5. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der magensaftresistente Überzug im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.
6. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus mindestens zwei Schichten besteht, wobei eine Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethyl-cellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder eine Schicht im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.

7. Tablette nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus mindestens zwei übereinander angeordneten Schichten besteht, wobei die/eine Innere, Kern-nahe Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder die/eine äußere, Kern-ferne Schicht im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.
8. Tablette nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an Schellack 1 bis 10 Gew.%, vorzugsweise 1,5 bis 6 Gew.% und besonders bevorzugt 2 bis 3,5 Gew.% beträgt.
9. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere ernährungsrelevante Zusätze, vorzugsweise Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Ballaststoffe, Enzyme, Pflanzenextrakte, Eiweiße, Kohlenhydrate und/oder Fette enthält.
10. Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere Hilfsstoffe, insbesondere in dem Überzug/den Überzügen, vorzugsweise Weichmacher, besonders bevorzugt Glycerin, Miglyol, Trennwax und/oder acetylierte Monoglyceride enthält.
11. Verfahren zur Herstellung einer Tablette nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus wäßriger Lösung und/oder aus organischer Lösung, bevorzugt aus organischer Lösung, besonders bevorzugt aus alkoholischer Lösung aufgebracht wird.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
22. Februar 2001 (22.02.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/12164 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 9/34, 35/74, A61P 31/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/06580

(22) Internationales Anmeldedatum:  
12. Juli 2000 (12.07.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
199 37 361.2 12. August 1999 (12.08.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter  
Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BUG, Joachim  
[DE/DE]; Schmittweg 8, D-64291 Darmstadt (DE).  
MANNECK, Iris [DE/DE]; Adelheidstrasse 16, D-65185  
Wiesbaden (DE). SCHMID, Martina [DE/DE]; Brust-  
strasse 48, D-64285 Darmstadt (DE).

(74) Anwalt: WOLFF, Felix; Kutzenberger & Wolff, Theodor-  
Heuss-Ring 23, D-50668 Köln (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- Mit internationalem Recherchenbericht.
- Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ORAL FORM OF ADMINISTRATION CONTAINING PROBIOTIC MICRO-ORGANISMS

(54) Bezeichnung: ORALE DARREICHUNGSFORM ENTHALTEND PROBIOTISCHE MIKROORGANISMEN

(57) Abstract: The invention relates to an oral form of administration containing at least one species of micro-organism. The form of administration itself, and/or the micro-organisms, has/have at least one coating that is resistant to gastric juice.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine orale Darreichungsform, die wenigstens eine Gattung von Mikroorganismen enthält, wobei sie selbst und/oder die Mikroorganismen wenigstens einen magensaftresistenten Überzug aufweist bzw. aufweisen.

WO 01/12164 A1





## ORAL DARREICHUNGSFORM ENTHALTEND PROBIOTISCHE MIKROORGANISMEN

Die Erfindung betrifft eine orale Darreichungsform, die wenigstens eine Gattung von probiotischen Mikroorganismen enthält, wobei sie selbst und/oder die  
5 probiotischen Mikroorganismen wenigstens einen magensaftresistenten Überzug aufweist bzw. aufweisen.

Viele Menschen, insbesondere in den wirtschaftlich und technisch hochentwickelten Ländern, klagen oft über temporäre oder chronische  
10 Verdauungsbeschwerden, die durch eine geschädigte oder gestörte Darmflora verursacht werden. Ursache für diese „Wohlstandserkrankungen“ sind meist Streßsituationen, Medikamenten- oder Drogenmißbrauch, Folgeerscheinungen von Antibiotika-Behandlungen aber auch sehr oft Fehlernährung.  
Akute und drastische Beschwerden lassen sich mit bekannten Arzneimitteln, die  
15 nicht nur geeignete pharmazeutische Wirkstoffe, sondern auch entsprechende natürliche Enzyme oder darmspezifische Mikroorganismen beinhalten können, behandeln.

Bei ständigen, leichten, nicht direkt als Krankheit zu bezeichnenden Störungen  
20 des Intestinaltraktes ist hingegen oft schon der regelmäßige Verzehr von geeigneten, speziell ausgesuchten Lebensmitteln oder Nahrungsergänzungspräparaten auf Basis von probiotischen Mikroorganismen ausreichend, um die Symptome, die eine gestörte oder geschädigte Darmflora hervorrufen, zu lindern oder zu beseitigen. Aber auch bei intakter bzw. bei  
25 gesunder Darmflora kann die Zuführung von probiotischen Mikroorganismen, insbesondere in Verbindung mit Antioxidantien eine immunstimulierende Wirkung haben.

Joghurt- und Sauermilchprodukte erfreuen sich aus diesen Gründen einer  
30 zunehmenden Beliebtheit. Die meisten dieser für die Ernährung wertvollen Produkte, die geeignete probiotische Mikroorganismen zu diesem Zweck enthalten, sind jedoch Frischwaren und lassen sich daher nur unter Kühlung und dann auch nur wenige Tage aufbewahren.

Desweiteren gibt es auch Produkte, welche die geeigneten probiotischen Mikroorganismen als Monopräparat offerieren. Diese haben jedoch den Nachteil, daß sie in vielen Ländern nicht als Lebensmittel oder Lebensmittelergänzung zugelassen sind, da sie keine weiteren ernährungsphysiologisch wertvollen Stoffe, wie z.B. Mineralstoffe, Fette, Vitamine, Kohlenhydrate, Eiweißstoffe, Ballaststoffe oder Spurenelemente enthalten.

Darüber hinaus können im Durchschnitt nur circa 10 % der eingenommenen probiotischen Mikroorganismen im menschlichen oder tierischen Darm ihre gesundheitsfördernde Aktivität entfalten. Daher ist es notwendig, eine wesentlich größere Menge probiotischer Mikroorganismen einzunehmen als es eigentlich therapeutisch notwendig ist, um eine ausreichend hohe Aktivität dieser probiotischen Mikroorganismen im menschlichen und tierischen Darm und damit auch eine gesundheitsfördernde Wirkung zu erzielen.

Aufgabe der Erfindung war es daher die Aktivität der probiotischen Mikroorganismen im menschlichen und/oder tierischen Darm und damit auch deren gesundheitsfördernde Wirkung zu erhöhen.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß durch die Bereitstellung einer oralen Darreichungsform, die wenigstens eine Gattung von probiotischen Mikroorganismen enthält und bei der sie selbst und/oder die probiotischen Mikroorganismen wenigstens einen magensaftresistenten Überzug aufweisen.

Vorzugsweise ist die orale Darreichungsform eine Tablette, ein Dragee, eine Kapsel, ein Granulat oder ein Pulver, besonders bevorzugt eine Tablette und ganz besonders bevorzugt eine Mehrschichttablette.

Als probiotische Mikroorganismen sind alle Mikroorganismen geeignet, die im gesunden menschlichen oder tierischen Darm entweder selbst üblicherweise vorkommen und/oder die eine gesundheitsfördernde Wirkung auf den gesunden, gestörten oder erkrankten Intestinaltrakt haben. Beispielsweise fördern probiotische Mikroorganismen die intestinale Lactoseverdauung bei Personen mit Milchzuckerunverträglichkeit oder die raschere Genesung bei verschiedenen

Durchfallkrankheiten. Vorzugsweise handelt es sich bei den verwendeten probiotischen Mikroorganismen um Lactobacillen, Bifidobakterien, oder Streptokokken. Besonders bevorzugt handelt es sich um Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Bifidobakterium bifidum, Bifidobakterium longum und/oder Lactobacillus plantarum.

Die Menge der probiotischen Mikroorganismen in der erfindungsgemäßen oralen Darreichungsform ist so zu wählen, daß die angestrebte gesundheitsfördernde Wirkung gewährleistet wird. Vorzugsweise enthält die erfindungsgemäße orale Darreichungsform  $10^3$  bis  $10^{12}$ , besonders bevorzugt  $10^5$  bis  $10^{11}$  und ganz besonders bevorzugt  $10^7$  bis  $10^{10}$  probiotische Mikroorganismen. Für die Stabilität in Hinsicht auf die Anzahl und die Aktivität lebender Mikroorganismen ist es vorteilhaft wenn die verwendeten Materialien, insbesondere das Trägermaterial, in welches die probiotischen Mikroorganismen eingebettet sind, einen möglichst geringen Wassergehalt aufweisen. Vorzugsweise beträgt der Wassergehalt  $\leq 3,0$  Gew.%, besonders bevorzugt  $\leq 0,1$  Gew.% bezogen auf das Gewicht des Trägermaterials.

Erfindungsgemäß enthält die orale Darreichungsform wenigstens einen magensaftresistenten Überzug. In einer bevorzugten Ausführungsform weist die erfindungsgemäße orale Darreichungsform wenigstens einen Überzug auf, der im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform weist die erfindungsgemäße orale Darreichungsform wenigstens einen Überzug auf, welcher aus wenigstens zwei Schichten besteht, wobei eine Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder eine Schicht im wesentlichen aus Schellack oder Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform weist die erfindungsgemäße orale Darreichungsform wenigstens einen Überzug auf, welcher aus wenigstens zwei Schichten besteht, wobei die/eine innere, Kern-nahe Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon

und/oder die/eine äußere, Kern-ferne Schicht im wesentlichen aus Schellack oder Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.

Vorzugsweise enthält die erfindungsgemäße orale Darreichungsform 1 bis 10  
5 Gew.% Schellack, besonders bevorzugt 1,5 bis 6 Gew.% und ganz besonders bevorzugt 2 bis 3,5 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der oralen Darreichungsform.

Für die erfindungsgemäße orale Darreichungsform ist es wesentlich, daß sie einen  
10 magensaftresistenten Überzug aufweisen, der mindestens so groß ist, daß er die probiotischen Mikroorganismen vollständig umschließt.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der oralen Darreichungsform enthält probiotische Mikroorganismen, die selbst mit einem magensaftresistenten  
15 Überzug versehen sind. Hierzu werden die probiotischen Mikroorganismen nach verschiedenen dem Fachmann bekannten Methoden getrocknet und anschließend mit mindestens einem magensaftresistenten Überzug versehen.

Darüber hinaus kann die erfindungsgemäße orale Darreichungsform selbst  
20 und/oder die probiotischen Mikroorganismen zusätzlich zu dem/den magensaftresistenten Überzug/Überzügen gegebenenfalls noch einen oder mehrere weitere(n) Überzug/Überzüge aufweisen. Vorzugsweise dient/dienen dieser Überzug/diese Überzüge dazu, eine bessere Anhaftung des/der magensaftresistenten Überzuges/Überzüge zu erzielen und/oder der  
25 Verbesserung des Geschmacks, der Haltbarkeit und/oder der optischen Erscheinung.

Die Überzüge können sowohl aus wäßriger Lösung, wie auch aus organischer Lösung aufgebracht werden. Für die erfindungsgemäße orale Darreichungsform  
30 ist es von Vorteil, wenn der erste Überzug bzw. die erste oder innere, Kern-nahe Schicht aus organischer Lösung aufgebracht wird, da die probiotischen Mikroorganismen häufig sehr empfindlich auf Feuchtigkeit reagieren. Besonders vorteilhaft ist ein Aufbringen der Überzüge bzw. Schichten aus einer alkoholischen Lösung der Überzugsmaterialien.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße orale Darreichungsform zusätzlich zu den probiotischen Mikroorganismen weitere ernährungsrelevante Zusätze. Vorzugsweise enthält sie Vitamine, Mineralstoffe,

- 5 Spurenelemente, Ballaststoffe, Enzyme, Pflanzenextrakte, Eiweiße, Kohlenhydrate und/oder Fette. Enthält die orale Darreichungsform ernährungsrelevante Zusätze, deren Verdauung bereits im Magen beginnt, wie z.B. Eiweiße, so ist es wichtig, daß diese ernährungsrelevanten Zusätze zumindest nicht vollständig von einem magensaftresistenten Überzug
- 10 umschlossen sind.

Hierbei kann es in Abhängigkeit von den eingesetzten ernährungsrelevanten Zusätzen notwendig sein, diese untereinander und/oder diese und die probiotischen Mikroorganismen so in die erfindungsgemäße orale

- 15 Darreichungsform einzubringen, daß sie nicht miteinander in Kontakt kommen. Vorzugsweise wird dies durch das Einbringen der ernährungsrelevanten Zusätze und/oder Mikroorganismen in verschiedene Schichten einer Mehrschichttablette erreicht.

- 20 Bevorzugte Vitamine sind Vitamin A ( $\beta$ -Carotin), Vitamin C, Vitamin E, Vitamine des B-Komplexes und/oder Vitamin K. Besonders bevorzugte Vitamine sind Vitamin A, Vitamin C und/oder Vitamin E. Die Menge an den Vitaminen richtet sich in der Regel nach der empfohlenen Mindestbedarfdosis für das jeweilige Vitamin, wobei diese jedoch auch um durchschnittlich 50 bis 200 % überschritten werden
- 25 kann. Bevorzugte Bereiche sind für das Vitamin C zwischen 50 und 300 mg, für das Vitamin E 10 bis 50 mg, für das Vitamin A  $\leq 1,5$  mg und für die Vitamine des B-Komplexes 10  $\mu$ g bis 20 mg.

- Bevorzugte Mineralstoffe sind für den Verzehr geeignete, anorganische oder
- 30 organische Natrium-, Kalium-, Calcium, Magnesium-, Zink- und/oder Eisensalze, welche vorzugsweise als Carbonate, Bicarbonate, Phosphate, Biphosphate, Sulfate, Bisulfate, Chloride, Fluoride, Citrate und/oder Lactate vorliegen. Der Anteil an Mineralstoffen bezogen auf das Gesamtgewicht der oralen Darreichungsform beträgt vorzugsweise von 20 bis 40 Gew.%. Vorzugsweise enthält die

erfindungsgemäße orale Darreichungsform als Spurenelemente Silicium, Chrom, Mangan, Jod, Molybdän, Selen und/oder Kupfer.

Als Ballaststoffe enthält die erfindungsgemäße orale Darreichungsform

- 5 vorzugsweise Sojakleie, Maiskleie, Weizenkleie und/oder Getreideschrot, besonders bevorzugt Sojakleie. Der Anteil an Ballaststoffen bezogen auf das Gesamtgewicht der oralen Darreichungsform beträgt vorzugsweise 2 bis 50 Gew.%.  
10

Bevorzugte Enzyme bzw. Co-Enzyme sind Lipasen und/oder Proteasen bzw. Co-Enzym Q, Superoxiddismutase und/oder Gluthathionperoxidase, die die Magen- und/oder Darmfunktion und/oder den Stoffwechsel fördern. Diese können in an sich bekannter Menge und in an sich bekannter Form eingebracht werden.

- 15 Die orale Darreichungsform enthält außerdem weitere probiotische Substanzen, vorzugsweise Oligo-Fructose und/oder andere Oligozucker.

Vorzugsweise sind die Pflanzenextrakte Trockenextrakte aus Echinaceae, Bioflavonoide, Polyphenole, Phytoöstrogene und/oder Saponine.

20

Vorzugsweise enthält die erfindungsgemäße orale Darreichungsform als Eiweiße Sojaprotein und/oder Molkenprotein und/oder als Fette solche Fette, die mehrfach ungesättigte Fettsäuren enthalten.

- 25 Die erfindungsgemäße orale Darreichungsform kann außerdem je nach Ausführungsform die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten. Die Auswahl der Hilfs- und/oder Zusatzstoffe hängt auch von den lebensmittelrechtlichen Bestimmungen des Landes ab, in dem die erfindungsgemäße orale Darreichungsform zum Einsatz kommen soll. Vorzugsweise enthält die  
30 erfindungsgemäße orale Darreichungsform als weitere Hilfsstoffe, insbesondere in dem Überzug, Weichmacher, wie z.B. Glycerin, Miglyol, Trennwax und/oder acetylierte Monoglyceride.

Als weitere Hilfs- und/oder Zusatzstoffe kommen, beispielsweise für die erfindungsgemäßen Tabletten, Mehrschichttabletten und/oder Dragees, Stärke

(z.B. Maisstärke), Talkum, mikrokristalline Cellulose, Lactose, hochdisperses Siliciumdioxid, Polyvinylpyrrolidon und/oder Cellulosepulver zum Einsatz. Als weitere Bestandteile können als Bindemittel und/oder Trennmittel Kohlenhydrate, wie beispielsweise Mannit, Sorbit, Xylit, Glucose, Sucrose, Fructose, Maltose, Dextrose, Maltodextrin und/oder Kaolin und/oder Cellulosederivate, wie beispielsweise Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose und/oder Hydroxypropylmethylcellulose und/oder Calciumcarbonat, Calcium-, Magnesium- und/oder Glycerinstearat eingesetzt werden. Desweiteren kann die erfindungsgemäße orale Darreichungsform auch Farb-, Geschmacks- und/oder Aromastoffe, sowie Gleitmittel, Antioxidantien und/oder Stabilisatoren enthalten. Der Gehalt dieser Grundlagenstoffe richtet sich einerseits nach dem angestrebten Gehalt an probiotischen Mikroorganismen, Vitaminen, Enzymen, Ballaststoffen u.s.w. und andererseits nach Kriterien, die die mechanisch-physikalischen Eigenschaften der oralen Darreichungsform bestimmen, wie z.B. Härte, Verpreßbarkeit, Größe, Farbe und/oder Form.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen oralen Darreichungsform kann nach verschiedenen dem Fachmann bekannten Methoden durchgeführt werden. Diese Methoden sind z.B. aus H. Sucker, P. Fuchs, P. Speisser, „Pharmazeutische Technologie“, Stuttgart 1978 oder K.H. Bauer, K.H. Frömming, C. Führer, „Pharmazeutische Technologie“, Stuttgart 1986 bekannt. Sie werden hiermit als Referenz eingeführt und sind somit Teil der Offenbarung.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Verfahren zur Herstellung einer erfindungsgemäßen oralen Darreichungsform, dadurch gekennzeichnet, daß der/die Überzug(e) aus wäßriger Lösung und/oder aus organischer Lösung, bevorzugt aus organischer Lösung und besonders bevorzugt aus alkoholischer Lösung aufgebracht wird/werden.

Die Überzüge können nach den üblichen dem Fachmann bekannten Verfahren, wie z.B. Dragieren, Aufsprühen von Lösungen, Dispersionen oder Suspensionen, durch Schmelzverfahren oder durch Pulverauftragsverfahren aufgebracht werden.

Die erfindungsgemäße orale Darreichungsform hat den Vorteil, daß eine wesentlich geringere Menge an probiotischen Mikroorganismen notwendig ist, um die gewünschte gesundheitsfördernde Wirkung zu erzielen. Sie lassen sich daher wesentlich billiger herstellen.



## Beispiele:

Die folgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung, schränken aber den allgemeinen Erfindungsgedanken nicht ein.

5

## Beispiel 1

Auf einer Exzenterpresse E1 der Firma Fette bzw. KS der Firma Kilian wurde eine Mischung aus 65 % Bakterienzubereitung, 6 % mikrokristalliner Cellulose, 20 %  
10 Tricalciumphosphat, 2 % Glycerylpalmitostearat, 0,6 % Magnesiumstearat, und 6,4 % Sprengmittel zusammen mit einer Vitamin- und einer Mineralstoffmischung zu einer oblongförmigen Tablette mit einem Kerngewicht von 1,35 g und den Maßen 20,0 mm x 8,8 mm x 7,0 mm verpreßt. Zur Herstellung des  
magensaftresistenten Überzuges wurde zunächst der Schellack unter Rühren in  
15 Ethanol gelöst und, nach Erhalt einer klaren Lösung, das Miglyol in die Lösung gegeben und für weitere 15 Minuten nachgerührt. Anschließend wurde diese Lösung mit Hilfe einer Schlick-Düse auf die Tablette gebracht. Die  
Prozeßparameter wurden so gewählt, daß ein homogener Filmauftrag erfolgte. Die  
Menge an Schellack betrug 2,1 Gew.% bezogen auf das Gewicht des Kernes  
20 entsprechend 4,5 mg pro cm<sup>2</sup> Tablettenoberfläche.

## Beispiel 2

Auf einem Rundläufer der Firma Manesty wurde eine Mischung aus 10 %  
25 Bakterienzubereitung, 33 % Lactose, 48,4 % mikrokristalliner Cellulose, 2 % Glycerylpalmitostearat, 0,6 % Magnesiumstearat und 6,0 % Sprengmittel zusammen mit einer Vitamin- und einer Mineralstoffmischung zu einer eiförmigen Tablette mit einem Kerngewicht von 1,0 g und den Maßen 18,0 mm x 8,8 mm x 7,2 mm verpreßt. Im Anschluß daran wurde durch Aufsprühen aus ethanolischer  
30 Lösung ein Film aus Hydroxypropylmethylcellulose aufgebracht. Die Menge an aufgetragener Hydroxypropylmethylcellulose betrug 0,8 Gew.% bezogen auf das Gewicht des Kernes, entsprechend 1,4 mg pro cm<sup>2</sup> Tablettenoberfläche. Auf diese erste Schicht aus Hydroxypropylmethylcellulose wurde dann, ebenfalls durch Aufsprühen aus ethanolischer Lösung, ein weiterer, magensaftresistenter Überzug

- aus Schellack, Polyvinylpyrrolidon und acetylierten Monoglyceriden aufgebracht. Die Menge an aufgebrachtem Schellack betrug zwischen 0,25 und 0,35 Gew.% bezogen auf das Gewicht des Kernes, entsprechend  $4,5 \text{ mg/cm}^2$  bis  $6,3 \text{ mg/cm}^2$  Tablettenoberfläche. Die Menge an acetylierten Monoglyceriden sowie an
- 5 Polyvinylpyrrolidon betrug jeweils 14,2 Gew.% bezogen auf die eingesetzte Menge an Schellack.

### Beispiel 3

- 10 Auf einem Rundläufer der Firma Hata wurde eine Mischung aus 65 % Bakterienzubereitung, 6 % mikrokristalliner Cellulose, 20 % Tricalciumphosphat, 2 % Glycerylpalmitostearat, 0,6 % Magnesiumstearat, und 6,4 % Sprengmittel zusammen mit einer Vitamin- und einer Mineralstoffmischung zu einer eiförmigen
- 15 Tablette mit einem Kerngewicht von 1,35 g und den Maßen  $21,0 \text{ mm} \times 10,0 \text{ mm} \times 8,0 \text{ mm}$  verpreßt. Im Anschluß daran wurde durch Ausprühen aus ethanolischer Lösung ein Film aus Hydroxypropylmethylcellulose und Glycerin oder Miglyol aufgebracht. Die Menge an aufgebrachtener Hydroxypropylmethylcellulose betrug 0,8 Gew.% bezogen auf das Gewicht des Kernes, entsprechend  $1,48 \text{ mg pro cm}^2$  Tablettenoberfläche. Die Menge an Glycerin bzw. Miglyol betrug 10 Gew.%
- 20 bezogen auf die eingesetzte Menge an Hydroxypropylmethylcellulose. Auf diese erste Schicht aus Hydroxypropylmethylcellulose wurde, ebenfalls durch Aufsprühen aus ethanolischer Lösung, ein weiterer, magensaftresistenter Überzug aus Schellack, Polyvinylpyrrolidon und acetylierten Monoglyceriden aufgebracht. Die Menge an aufgebrachtem Schellack betrug zwischen 0,3 und 0,5 Gew.%
- 25 bezogen auf das Gewicht des Kernes, entsprechend  $4,1 \text{ mg/cm}^2$  bis  $6,8 \text{ mg/cm}^2$  Tablettenoberfläche. Die Menge an acetylierten Monoglyceriden sowie an Polyvinylpyrrolidon betrug jeweils 14,2 Gew.% bezogen auf die eingesetzte Menge an Schellack.

## PATENTANSPRÜCHE:

1. Orale Darreichungsform enthaltend wenigstens eine Gattung von probiotischen Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, daß sie selbst  
5 und/oder die probiotischen Mikroorganismen wenigstens einen magensaftresistenten Überzug aufweist/aufweisen.
2. Orale Darreichungsform gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Tablette, ein Dragee, eine Kapsel, ein Granulat oder ein Pulver,  
10 vorzugsweise eine Tablette und besonders bevorzugt eine Mehrschichttablette ist.
3. Orale Darreichungsform nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die probiotischen Mikroorganismen Lactobacillen, Bifidobakterien, oder  
15 Streptokokken, vorzugsweise Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Bifidobakterium bifidum, Bifidobakterium longum und/oder Lactobacillus plantarum sind.
4. Orale Darreichungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie  $10^3$  bis  $10^{12}$  vorzugsweise  $10^5$  bis  $10^{11}$  und  
20 besonders bevorzugt  $10^7$  bis  $10^{10}$  probiotische Mikroorganismen enthält.
5. Orale Darreichungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der magensaftresistente Überzug im  
25 wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.
6. Orale Darreichungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus mindestens zwei Schichten  
30 besteht, wobei eine Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder eine Schicht im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.

7. Orale Darreichungsform nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus mindestens zwei übereinander angeordneten Schichten besteht, wobei die/eine innere, Kern-nahe Schicht im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose, Methylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder die/eine äußere, Kern-ferne Schicht im wesentlichen aus Schellack oder aus Schellack und Polyvinylpyrrolidon besteht.
8. Orale Darreichungsform nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an Schellack 1 bis 10 Gew.%, vorzugsweise 1,5 bis 6 Gew.% und besonders bevorzugt 2 bis 3,5 Gew.% beträgt.
9. Orale Darreichungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere ernährungsrelevante Zusätze, vorzugsweise Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Ballaststoffe, Enzyme, Pflanzenextrakte, Eiweiße, Kohlenhydrate und/oder Fette enthält.
10. Orale Darreichungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie weitere Hilfsstoffe, insbesondere in dem Überzug/den Überzügen, vorzugsweise Weichmacher, besonders bevorzugt Glycerin, Miglyol, Trennwax und/oder acetylierte Monoglyceride enthält.
11. Verfahren zur Herstellung einer oralen Darreichungsform nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus wäßriger Lösung und/oder aus organischer Lösung, bevorzugt aus organischer Lösung, besonders bevorzugt aus alkoholischer Lösung aufgebracht wird.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP 00/06580

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/34 A61K35/74 A61P31/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 20745 A (KIM DONG YEUN ; PARK DONG WOO (KR); JEON HONG RYEOL (KR); IL YANG P)	1-11
Y	29 April 1999 (29.04.99) page 4, line 6 – page 7, line 19 page 10 – page 11 ; example 2 claims 1-14	6
X	DATABASE WPI Week 8725 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-288458 XP002155191 "Capsules containing bacteria dispersed in oil or powder" & JP 62 201823 A ((FREN) FREUND SANGYO KK) 5 September 1987 (05.09.87) abstract	1-5,9,11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
19 December 2000 (19.12.00)

Date of mailing of the international search report  
9 January 2001 (09.01.01)

Name and mailing address of the ISA/

E.P.O

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 00/06580

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 264 989 A (PROTER SPA) 27 April 1988 (27.04.88) page 2 ; example 1 claims 1-3 ---	6
A	DATABASE WPI Week 9727 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-294858 XP002155192 "Preparation of granules containing useful enteric bacteria" & JP 09 110706 A ((HORI-N) HORIUCHI SHOKUHIN KOGYO KK), 28 April 1997 (28.04.97) abstract -----	1-11

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/06580

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9920745 A	29-04-1999	CN 1276009 T EP 1023440 A	06-12-2000 02-08-2000
JP 62201823 A	05-09-1987	NONE	
EP 0264989 A	27-04-1988	IT 1197316 B DE 3775335 A JP 2572781 B JP 63146816 A US 4861599 A	30-11-1988 30-01-1992 16-01-1997 18-06-1988 29-08-1989
JP 9110706 A	28-04-1997	JP 2859217 B	17-02-1999





# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06580

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K9/34 A61K35/74 A61P31/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 20745 A (KIM DONG YEUN ;PARK DONG WOO (KR); JEON HONG RYEOL (KR); IL YANG P) 29. April 1999 (1999-04-29)	1-11
Y	Seite 4, Zeile 6 -Seite 7, Zeile 19 Seite 10 -Seite 11; Beispiel 2 Ansprüche 1-14	6
X	--- DATABASE WPI Week 8725 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-288458 XP002155191 "Capsules containing bacteria dispersed in oil or powder" & JP 62 201823 A ((FREN) FREUND SANGYO KK) , 5. September 1987 (1987-09-05) Zusammenfassung --- -/--	1-5,9,11

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
  - "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
  - "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
  - "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
  - "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
  - "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19. Dezember 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

09. 01. 2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Muller, S

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06580

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 264 989 A (PROTER SPA) 27. April 1988 (1988-04-27) Seite 2; Beispiel 1 Ansprüche 1-3 ---	6
A	DATABASE WPI Week 9727 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1997-294858 XP002155192 "Preparation of granules containing useful enteric bacteria" & JP 09 110706 A ((HORI-N) HORIUCHI SHOKUHIN KOGYO KK), 28. April 1997 (1997-04-28) Zusammenfassung -----	1-11

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 00/06580

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9920745	A	29-04-1999	CN	1276009 T	06-12-2000
			EP	1023440 A	02-08-2000
-----					
JP 62201823	A	05-09-1987	KEINE		
-----					
EP 0264989	A	27-04-1988	IT	1197316 B	30-11-1988
			DE	3775335 A	30-01-1992
			JP	2572781 B	16-01-1997
			JP	63146816 A	18-06-1988
			US	4861599 A	29-08-1989
-----					
JP 9110706	A	28-04-1997	JP	2859217 B	17-02-1999
-----					



11  
12  
13

14  
15  
16